

Oral compsn. for prevention of skin allergic reaction to sunlight - comprises carotenoid, tocopherol, ascorbic acid and selenium

Patent Number : EP-712630

International patents classification : A61K-033/04 A61K-031:07 A61K-031:355 A61K-031:375 A61K-031:015 A61K-033:04

• Abstract :

EP-712630 A An oral medicament compsn. comprises at least: (a) a carotenoid; (b) a tocopherol; (c) ascorbic acid; and (d) selenium in a physiologically acceptable medium.

Pref., the carotenoid is beta -carotene, alpha -carotene or a lycopene and is used at 60-150 mg/day. The tocopherol is alpha -tocopherol or vitamin E, beta -, gamma -, delta , epsilon , xil-, xi2- or eta -tocopherol or alpha -tocopherol succinate, and is used at 40-120 mg/day. Selenium is used at min. of 25 mu g/day and ascorbic acid at min. of 120 mg/day. The physiologically acceptable medium is a vegetable oil, soya lecithin, starch and/or sugar or a natural fruit extract. The compsn. may also include a coating agent and is esp. in the form of a capsule. The compsn. may be administered 4 times per day.

USE - The compsn. is used for the prepn. of a medicament for treatment of allergies caused by exposure to sunlight e.g. benign seasonal burns.
(Dwg.0/0)

• Publication data :

Patent Family : EP-712630 A2 19960522 DW1996-25 A61K-033/04 Fre 4p * AP: 1995EP-0402550 19951115 DSR: AT BE CH DE DK ES FR GB IE IT LI LU NL SE
FR2727018 A1 19960524 DW1996-28 A61K-033/04 8p AP:
1994FR-0013783 19941117
EP-712630 A3 19960529 DW1996-32
Priority n° : 1994FR-0013783 19941117
Covered countries : 14
Publications count : 3
Cited patents : 2.Jnl.Ref

• Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (JCBC-) JCB COSMETIQUES
(NETL-) NETLAB
(JCBC-) JCB COSMETIQUES SARL
Inventor(s) : BLIME J; BLIME JC

• Accession codes :

Accession N° : 1996-240506 [25]
Sec. Acc. n° CPI : C1996-076823

• Derwent codes :

Manual code : CPI: B03-A B03-F B03-H
B04-B01C1 B04-C02B2 B05-B01P B05-
B02C B14-G02A B14-N17
Derwent Classes : B05
Compound Numbers : R06068-M R01662-
M R01296-M R06891-M R21989-M
R14756-M R00179-M R01163-M R00990-
M R01693-M R00035-M R01780-M

• Update codes :

Basic update code :1996-25
Equiv. update code :1996-28; 1996-32

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11)

EP 0 712 630 A2

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(43) Date de publication:
22.05.1996 Bulletin 1996/21

(51) Int Cl.⁶: **A61K 33/04**
// (A61K33/04, 31:375, 31:355,
31:07)

(21) Numéro de dépôt: **95402550.8**

(22) Date de dépôt: **15.11.1995**

(84) Etats contractants désignés:
AT BE CH DE DK ES FR GB IE IT LI LU NL SE

(72) Inventeur: **Blime, Jean-Claude**
F-75017 Paris (FR)

(30) Priorité: **17.11.1994 FR 9413783**

(74) Mandataire: **Burtin, Jean-François**
Cabinet GEFIB
85 Rue Anatole France
F-92300 Levallois Perret (FR)

(71) Demandeur: **JCB COSMETIQUES**
F-92300 Levallois Perret (FR)

(54) **Composition orale pour la prévention des allergies solaires à base d'un caroténoïde, d'un tocophérol, d'acide ascorbique et de sélénium**

(57) La présente invention concerne une formulation orale sous forme de capsule à ingérer, contenant dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins :

(C) l'acide ascorbique et

(D) du sélénium,

destinée au traitement des allergies solaires du type luccite estivale bénigne.

(A) un caroténoïde

(B) un tocophérol

EP 0 712 630 A2

Description

La présente invention a pour objet une composition orale pour la prévention des allergies solaires telles que les lucites estivales bénignes.

5 La lucite est un état inflammatoire provoqué sur la peau par l'exposition à la lumière et particulièrement au soleil, aux ultra-violets. La majorité des lucites observées sont des lucites estivales bénignes. Elles sont caractérisées par une éruption survenant en général au deuxième ou troisième jour d'exposition solaire. Cette photodermatose touche essentiellement les femmes ; elle est déclenchée principalement par les rayons UV-A.

10 On sait que les rayons UV-A provoquent le bronzage de la peau. Le phénomène de bronzage résulte de l'action de ces rayonnements sur les mélanocytes qui sont les cellules spécifiques de la périphérie du derme, responsables de la mélanogénèse. Un bon fonctionnement de cette réaction devrait avoir pour conséquence directe de produire un filtre naturel, le bronzage, qui assurerait une protection permanente.

15 Etant donné que cette photodermatose est déclenchée par les rayons UV-A de longueur d'onde 320 à 400 nm, les écrans solaires classiques qui ont un haut pouvoir filtrant en UV-B et un faible pouvoir filtrant en UV-A, sont généralement inefficaces dans la prévention des lucites estivales et peuvent même entraîner une aggravation de cette affection cutanée.

20 La demanderesse a découvert de manière surprenante que la protection des cellules aux rayonnements UV-A pouvait être renforcée par l'absorption, par voie orale, d'une formulation bronzante associant un caroténoïde, un tocophérol l'acide ascorbique (vitamine C) et du sélénium, et que cette formulation orale permettait de traiter efficacement, de manière préventive, les allergies solaires du type lucite estivale bénigne. De plus, cette association optimise la réaction de pigmentation de la peau au soleil.

25 La protection des cellules contre les radiations UV est ainsi réalisée par ce complexe auto-régénérant fonctionnant de manière graduelle : la vitamine C protège le tocophérol qui est lui-même protégé par le caroténoïde ; le sélénium protège la vitamine C en stimulant l'activité de la Glutathion-Peroxydase et favorise la mélanogénèse noire, filtre naturel, préférentiellement à la mélanogénèse rouge. La pigmentation ainsi obtenue permet d'acquiescer une protection contre les agressions responsables des lucites.

30 Les caroténoïdes utilisés selon la présente invention sont choisis de préférence parmi le β -carotène, l' α -carotène et les lycopes. Ils sont utilisés dans la composition de l'invention à des doses allant de 60 à 150 mg par jour, soit de 15 à 37,5 mg par unité par prise. Ils peuvent aussi être utilisés sous forme d'extrait de carotte riche en β -carotène.

35 Les tocophérols utilisés selon l'invention sont choisis notamment parmi l' α -tocophérol ou vitamine E, le β -tocophérol, le γ -tocophérol, le δ -tocophérol, l' ϵ -tocophérol, le ξ_1 -tocophérol, le ξ_2 -tocophérol, le η -tocophérol ou les esters de tocophérol comme le succinate d' α -tocophérol. Ils sont utilisés dans les compositions de l'invention à des doses allant de 40 à 120 mg par jour, soit de 10 à 30 mg par unité de prise.

Le sélénium est utilisé à des doses minimales de 25 μ g par jour, soit 6,25 μ g par unité de prise.

40 L'acide ascorbique ou vitamine C est utilisé à des doses minimales de 120 mg par jour dans les compositions de l'invention, soit 30 mg environ par prise unitaire.

Le milieu physiologiquement acceptable qui constitue l'excipient des formulations de l'invention, comprend de préférence une huile d'origine végétale telle que l'huile de germe de ble, l'huile d'onagre, l'huile de soja, l'huile de bourrache ou l'huile de palme ; et/ou de la lécithine de soja et/ou de l'amidon et/ou du sucre. Il contient éventuellement un agent de sapidité comme un extrait naturel de fruits.

45 Les compositions selon l'invention peuvent contenir des agents d'enrobage tels que la gélatine, le sucre ou la glycérine.

Les compositions orales selon l'invention sont solides ou liquides de préférence elles sont conditionnées sous forme de capsules à ingérer, administrées quatre fois par jour, quinze jours avant l'exposition solaire et pendant toute la durée du séjour où le sujet est exposé au soleil.

Les exemples qui suivent servent à illustrer l'invention sans toutefois présenter un caractère limitatif.

EXEMPLES DE FORMULATION

50 **EXEMPLE 1** - 4 capsules par jour

Beta-carotène	15 mg
Vitamine C	30 mg
α -tocophérol	10 mg
Sélénium	6,25 μ g
Huile de soja	190 mg

EXEMPLE 2 - 4 capsules par jour

5

10

Alpha-carotène	20 mg
Vitamine C	30 mg
δ -tocophérol	12 mg
Lycopène	2 mg
Sélénium	8 mg
Huile d'onagre	120 mg

EXEMPLE 3 - 4 capsules par jour

15

20

Extrait de carotte	30 mg
Vitamine C	30 mg
ϵ -tocophérol	12 mg
Sélénium	8 mg
Huile de soja hydrogénée	180 mg

EFFICACITE THERAPEUTIQUE D'UNE FORMULATION SELON L'INVENTION SUR LES LUCITES ESTIVALES

25

On utilise la composition de l'exemple 1, sous la forme de capsules à ingérer sur 35 patients à raison de 4 capsules par jour (60 mg de β -carotène) 15 jours avant l'exposition solaire, puis pendant toute la durée de l'exposition du patient au soleil durant un séjour.

A la fin du séjour, chaque patient est interrogé sur les effets thérapeutiques préventifs de la formulation.

Elle est considérée comme :

30

Excellente : si aucune éruption cutanée n'est survenue

Bonne : s'il y a apparition de symptômes mineurs

Médiocre : s'il y a apparition de lésions cutanées

Nulle : s'il y a apparition de lucites estivales.

35

Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau suivant :

40

APPRECIATION	EXCELLENTE	BONNE	MEDIOCRE	NULLE
NOMBRE DE PATIENTS	12	17	5	1
POURCENTAGE DE PATIENTS	34,3 %	48,6%	14,3%	2,8%

Il en résulte que 82,9 % des sujets auxquels la formulation de l'invention a été administrée ont considéré que celle-ci était efficace pour la prévention des lucites estivales bénignes.

45

Revendications

1. Composition orale médicamenteuse contenant dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins :

50

- (A) un caroténoïde ;
- (B) un tocophérol ;
- (C) l'acide ascorbique ; et
- (D) du sélénium,

55

en association ou en mélange avec un excipient ou un véhicule approprié.

2. Utilisation d'une composition orale, selon la revendication 1, contenant dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins :

EP 0 712 630 A2

- (A) un caroténoïde ;
- (B) un tocophérol ;
- (C) l'acide ascorbique ; et
- (D) du sélénium,

5

pour la préparation d'un médicament destiné au traitement des allergies solaires du type lucite estivale bénigne.

10

3. Utilisation, selon la revendication 2, caractérisée par le fait que le caroténoïde est présent à des doses de 60 à 150 mg/jour.
4. Utilisation, selon l'une quelconque des revendications 2 à 3, caractérisée par le fait que le tocophérol est présent à des doses de 40 à 120 mg/jour.
5. Utilisation, selon l'une quelconque des revendications 2 à 4, caractérisée par le fait que le sélénium est présent à des doses minimales de 25µg/jour.
6. Utilisation, selon l'une quelconque des revendications 2 à 5, caractérisée par le fait que l'acide ascorbique est présent à des doses minimales de 120 mg/jour.
7. Utilisation, selon l'une quelconque des revendications 2 à 6, caractérisée par le fait que le caroténoïde est choisi parmi le β-carotène, l'α-carotène et les lycopènes
8. Utilisation, selon l'une quelconque des revendications 2 à 7, caractérisée par le fait que le tocophérol est choisi parmi l'α-tocophérol ou vitamine E, le β-tocophérol, le γ-tocophérol, le δ-tocophérol, l'ε-tocophérol, le ξ₁-tocophérol, le ξ₂-tocophérol, le η-tocophérol et le succinate d'α-tocophérol.
9. Utilisation, selon l'une quelconque des revendications 2 à 8, caractérisée par le fait que le milieu physiologiquement acceptable de la composition orale est constitué d'une huile végétale, de lécithine de soja, d'amidon, de sucre ou de leurs mélanges, et éventuellement d'un extrait naturel de fruits.
10. Utilisation, selon l'une quelconque des revendications 2 à 9, caractérisée par le fait que la composition orale contient en plus un agent d'enrobage.
11. Utilisation, selon l'une quelconque des revendications 2 à 10, caractérisée par le fait que la composition orale est conditionnée sous forme de capsule à ingérer.
12. Utilisation, selon l'une quelconque des revendications 2 à 11, caractérisée par le fait que la composition orale est administrée quatre fois par jour.

40

45

50

55

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11)

EP 0 712 630 A3

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(88) Date de publication A3:
29.05.1996 Bulletin 1996/22

(51) Int Cl.⁸: **A61K 33/04**
// (A61K33/04, 31:375, 31:355,
31:07)

(43) Date de publication A2:
22.05.1996 Bulletin 1996/21

(21) Numéro de dépôt: **95402550.8**

(22) Date de dépôt: **15.11.1995**

(84) Etats contractants désignés:
AT BE CH DE DK ES FR GB IE IT LI LU NL SE

(72) Inventeur: **Blime, Jean-Claude**
F-75017 Paris (FR)

(30) Priorité: **17.11.1994 FR 9413783**

(74) Mandataire: **Burtin, Jean-François**
Cabinet GEFIB
85 Rue Anatole France
F-92300 Levallois Perret (FR)

(71) Demandeur: **JCB COSMETIQUES**
F-92300 Levallois Perret (FR)

(54) **Composition orale pour la prévention des allergies solaires à base d'un caroténoïde, d'un tocophérol, d'acide ascorbique et de sélénium**

(57) La présente invention concerne une formulation orale sous forme de capsule à ingérer, contenant dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins :

(C) l'acide ascorbique et

(D) du sélénium,

(A) un caroténoïde

(B) un tocophérol

destinée au traitement des allergies solaires du type lucite estivale bénigne.

EP 0 712 630 A3



Office européen
des brevets

**RAPPORT PARTIEL
DE RECHERCHE EUROPEENNE**
qui selon la règle 45 de la Convention sur le brevet
européen est considéré, aux fins de la procédure ultérieure
comme le rapport de la recherche européenne

Numero de la demande

EP 95 40 2550

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.6)
A	PHOTODERMATOL PHOTOIMMUNOL PHOTOMED, 8 (6). 1991. 232-235., LA RUCHE G ET AL 'PROTECTIVE EFFECT OF ORAL SELENIUM PLUS COPPER ASSOCIATED WITH VITAMIN COMPLEX ON SUNBURN CELL FORMATION IN HUMAN SKIN' * page 235, colonne 1, alinéa 2 *	1-11	A61K33/04 //(A61K33/04, 31:375, 31:355, 31:07)
A	CAN. MED. ASSOC. J., 1992, 147/6 (839-840), CANADA, GOODALL J. ET AL 'Protection against ultraviolet radiation (1)' * page 840, colonne 1, alinéa 2 *	1-11	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.6)
			A61K
RECHERCHE INCOMPLETE			
<p>La division de la recherche estime que la présente demande de brevet européen n'est pas conforme aux dispositions de la Convention sur le brevet européen au point qu'une recherche significative sur l'état de la technique ne peut être effectuée au regard d'une partie des revendications.</p> <p>Revendications ayant fait l'objet de recherches complètes:</p> <p>Revendications ayant fait l'objet de recherches incomplètes:</p> <p>Revendications n'ayant pas fait l'objet de recherches:</p> <p>Raison pour la limitation de la recherche:</p>			
voir feuille supplémentaire C			
Lieu de la recherche		Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
LA HAYE		26 Mars 1996	Leherte, C
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intermédiaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

EPN FORM (SU 01.02.1996/06)



EP 95 40 2550

-C-

Remarque: Bien que la revendication 12 concerne une méthode de traitement du (méthode de diagnostic appliqué au) corps humain/animal, la recherche a été effectuée et basée sur les effets imputés au produit (à la composition).